

Mainz 1976

ZUR POPULATIONSGENETIK
DER ADENYLATKINASE
IM RHEINLAND-PFÄLZISCHEN GEBIET

EKKEHARD BOCK

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554418_0081

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Zur Populationsgenetik der
Adenylatkinase im rheinland-
pfälzischen Gebiet

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

Ekkehard Bock
aus Marktbreit

Mainz 1976

Fachbereichsdekan: Professor Dr. P. Klein
Referent: Professor Dr. H. Leithoff
Korreferent: Professor Dr. F. Petersohn

Tag der mündlichen
Prüfung:

2.6.1976



Gesamtherstellung



DITTERS BÜRODIENST

6501 HEIDESHEIM/RHEIN

AM KAPELLEN 1 - RUF 06132/5711

MEINEN ELTERN

1900
1901
1902

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. . Einleitung	1
II. Material und Methoden	5
III. Ergebnisse	
A. Genfrequenzen	13
B. Familiendaten	16
IV. Diskussion	
A. Genfrequenzen	18
B. Familiendaten	29
V. Zusammenfassung	33
VI. Literaturnachweis	34

I. Einleitung

Die Adenylatkinase (AK:EC:2.7.4.3.), auch Myokinase genannt, katalysiert als Phosphotransferase die reversible Reaktion zwischen den Adeninnucleotiden:

$$2 \text{ ADP} \rightleftharpoons \text{ATP} + \text{AMP}.$$

AK findet sich in hohen Konzentrationen in Erythrozyten, Thrombozyten, Muskeln und Leber (37) (38).

Zum ersten Mal wurde 1966 ein stärke-gel-elektrophoretisch nachweisbarer Polymorphismus beschrieben (12). Dabei wurden zunächst drei Phänotypen gefunden und ein Zwei-Allelen-Modell postuliert. Diese Typen wurden als AK¹ (AK¹/AK¹), AK² (AK²/AK²) und AK²⁻¹ (AK²/AK¹) bezeichnet.

In der Folgezeit wurden weitere Phänotypen entdeckt und konnten als heterozygote Muster zwischen einem seltenen und einem der Normgene identifiziert werden. Diese Gene wurden AK³ (5) und

AK⁴ (30) genannt. Auch das Vorkommen eines stummen Gens mit wechselnder Expressivität bei Heterozygoten wurde diskutiert und erscheint wahrscheinlich. (35) (36).

Charakteristika der Adenylatkinase

Die oben genannten AK-Typen besitzen zwischen drei und sechs Isoenzyme. Dabei wandern je nach dem elektrophoretischen System einige (12) (27) oder alle (5) Isoenzyme kathodisch.

Einmal kommen die schwachen anodischen Bande nicht zur Darstellung (5), sonst aber setzen sich die homozygoten Muster AK1 und AK2 aus je einem Satz von drei Isoenzymen zusammen, die nach anodisch an Intensität stark abnehmen.

Das AK2-Muster ist genau um ein Intervall nach kathodisch verschoben, das Muster von AK2-1

entspricht einer Mischung aus AK1 und AK2. Der Typ 4-1 besteht neben dem AK1- Muster aus einem zweiten Satz von drei Isoenzymen, der gering kathodisch verlagert ist. Der Typ 3-1 besitzt anodisch von der intensiven Bande der AK1 eine weitere starke Bande. 1971 wurde der seltene Phänotyp AK3-2 beschrieben. (29)

Die Adenylatkinase besitzt den isoelektrischen Punkt bei pH 6, 1, die Sedimentationskonstante $S_{25^0} = 2,30 \times 10^{-17}$ sec und die Diffusionskonstante $D_{25^0} = 1,00 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ sec}^{-1}$ (17). Die Isoenzyme von AK1 und AK2 besitzen ein Molekulargewicht von ca. 24000 (5). Sie überstehen das Erhitzen auf über 100°C bei pH1 (11) und langjährige Lagerung (38).

Durch die Entdeckung des Enzym polymorphismus der AK erlangte das Enzym zunehmende Bedeutung in der forensischen Medizin. Speziell in der Paternitäts-serologie bietet die AK je nach

Genfrequenz als zusätzlicher Faktor eine Ausschlußchance zu Unrecht beschuldigter Väter zwischen 3,0% und 4,1% (9, 14, 22, 28, 41).

Die X/Y-Werte zur Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit nach Essen-Möller wurden veröffentlicht (20). Zur Frage des Beweiswertes im Ausschlußfall wurde dreimal Stellung genommen, wobei zweimal der höchste Sicherheitsgrad für angemessen erachtet wurde (8, 22, 26).

II. Material und Methoden

Die Auftrennung der Isoenzyme der Adenylatkinase erfolgte durch die horizontale Stärkeelektrophorese in Anlehnung an eine von Radam und Strauch (27) angegebene Methode. Das von ihnen verwendete Elektrophoresegerät zeigt die Abb. 1

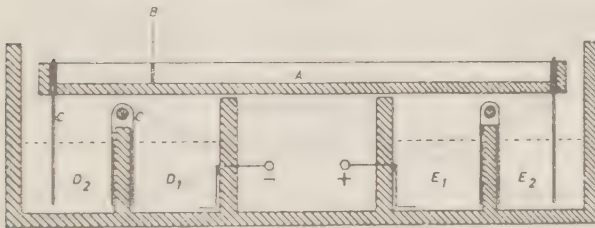


Abb. 1 Elektrophoresekammer (schematisch)

- | | |
|----------------|------------------------|
| A | Stärkegel |
| B | Lage der Startschlitze |
| C | Filterpapierbrücken |
| D ₁ | Kathoden-Brückenpuffer |
| D ₂ | Kathoden-Brückenpuffer |
| E ₁ | Anoden-Brückenpuffer |
| E ₂ | Anoden-Brückenpuffer |

In der Originalarbeit (12) wird ein diskontinuierliches Puffersystem verwendet (s. Abb. 2). In einer anderen Methode (vertikale Stärkeelektrophorese) wird ein Phosphatpuffersystem mit pH 6,2 angegeben (5). Eine weitere Methode erlaubt die Verimpfung zahlreicher Filterpapiere und Kurzzeitelektrophorese (27).

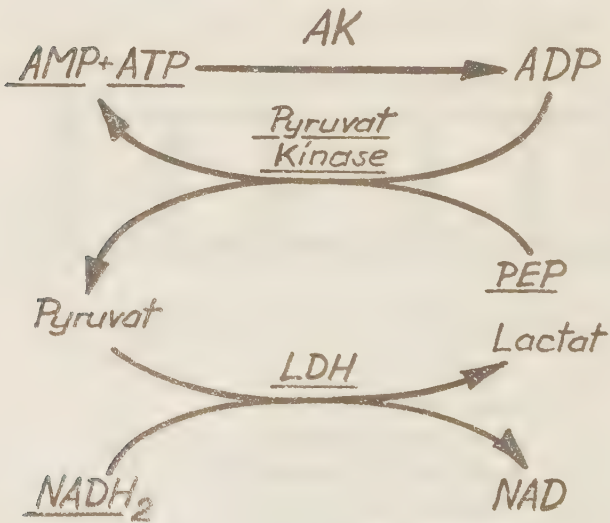


Abb. 2

Die Beschreibung des Reaktionsablaufs aus der Originalarbeit (12):

Die Katalyse-Reaktion ist frei reversibel und es ist gelungen, die Aktivitätszonen zu entdecken, indem man nicht ADP sondern ATP und AMP als Substrat verwendet.

Zu diesem Zweck wird eine 0,75% Agar-Lösung bei 45°C. mit 0,1 M tris-Puffer und ATP 1,0 mM, AMP 1,0 mM hergestellt.

Dieses wird verdünnt mit Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NADH_2) 0,3 mM, Phosphoenolpyruvat (PEP), Magnesiumchlorid 0,04 M, Laktatdehydrogenase (LDH) c. 1,0 U/ml, Pyruvatkinase c. 0,1 U/ml, welches über das Stärkegel gegossen wird.

Man läßt es absetzen und dann inkubieren bis zu 2 Stunden bei 37°C. Diese Reaktionsmischung

ist zur Feststellung der AK bestimmt. ATP und AMP reagieren unter der Zugabe von AK-Aktivität und ergeben ADP, welches durch PEP unter Wirkung von PK dann phosphoryliert wird, um ATP und Pyruvate zu erhalten. Das Pyruvate wird von LDH reduziert bei gleichzeitiger Oxidation von NADH_2 , wobei Laktat und NAP entsteht.

Die Stellen der AK-Aktivität erscheinen als Absorptionszonen (NAD) auf einem fluoreszierenden Hintergrund (NADH_2), wenn die Gele unter einem ultra-violetten Licht (Hanovia-Lampe mit Spitzen-Transmission 3660 Å E.) geprüft werden.

Trotz der ganz unterschiedlichen Reagentien und Reaktionssysteme, die bei diesem Verfahren verwendet werden, ist das beobachtete Aktivitätsmuster das Gleiche, wie das, welches man bei dem Verfahren unter Anwendung von ADP als Substrat verwendet.

Diese Untersuchung bedient sich folgender

Methode:

Frisches Blut wird zunächst mit physiologischer Kochsalzlösung 1 - 3 mal ausgewaschen. Nach dem Zentrifugieren muß man das Erythrocytensediment über etwa 8 - 10 Stunden bei -28°C . einfrieren.

Brückenpuffer: Saurer Phosphatpuffer : ph 6,5 wird hergestellt aus 186 ml Lösung A = 0,5 mol Kaliumdihydrogenphosphat und einer 76 ml Lösung B = 0,5 mol Dinatriumhydrogenphosphat-2-hydrat. Die Lösung A + B wird bis zu 2000 ml mit aqua dest. aufgefüllt.

Gelpuffer: 20 ml Brückenpuffer wird bis zu 200 ml mit aqua dest. aufgefüllt.

Gelherstellung: 26 g Toronto-Stärke wird in 175 ml Gelpuffer gemischt und bis zum Kochen erhitzt. Danach muß man sofort das Gemisch in eine Kammer

(9,1 x 22 x 0,7 cm) eingießen und etwa 20 Min. abkühlen lassen. Anschließend verbleibt es ca. 2 1/2 Stunden im Kühlschrank bei +4°C.

Filterpapier: Schleicher und Schüll 6 x 6 mm
(Nr. 2043 b Mgl)

Nach der Beimpfung wird die horizontale Stärke-gelelektrophorese mit einer Feldstärke von 8 V/cm. (17 mA bei ca. 170 - 190 V) begonnen.

Laufzeit: Beträgt ca. 17 Stunden bei +4°C bis +5°C.

Färbung: Man schneidet den Gelblock und entnimmt die Filterpapiere. Beide Gelblöcke werden in eine dunkle Kammer verbracht und mit Färbelösung überschichtet.

Herstellung der Färbelösung: 12,1 g Tris
(Fa. Merck 8382) wird mit 26,8 ml 2 n HCl und
10,0 ml MgCl (0,01 n) (Fa. Merck 5883) = (2,03 g/l =

0,01 n MgCl_2) aqua dest auf 1000 ml aufgefüllt und mit 2 n HCl auf pH 8,0 eingestellt.

Auswertung der Elektrophorese: Eine genaue Auswertung setzt eine sichere und standardisierte Technik voraus. Schon die geringgradige Veränderung des Puffer-pH sowie des Agar-Overlays verhindern den korrekten Ablauf der Nachweisreaktion.

Nach Anfärben werden die Isoenzyme aus dem gelblich-grünlich gefärbten Gel intensiv blauviolett und scharfumrandet sichtbar. Dabei ist fast immer eine Differenzierung der Isoenzyme möglich.

Diese liegen entsprechend ihrer Wanderungsgeschwindigkeit und -richtung auf drei zu den Startschlitzen parallelen Linien. Zwei dieser Linien befinden sich anodenwärts von den Startschlitzen, eine liegt auf der Kathodenseite. Man kann also je nach der Lage dieser Farbban-

den auf den Linien sowie aus der Intensität der Farbe und den jeweiligen Größenverhältnissen der angefärbten Bezirke die einzelnen Isoenzyme differenzieren. (s. Abb. 3)

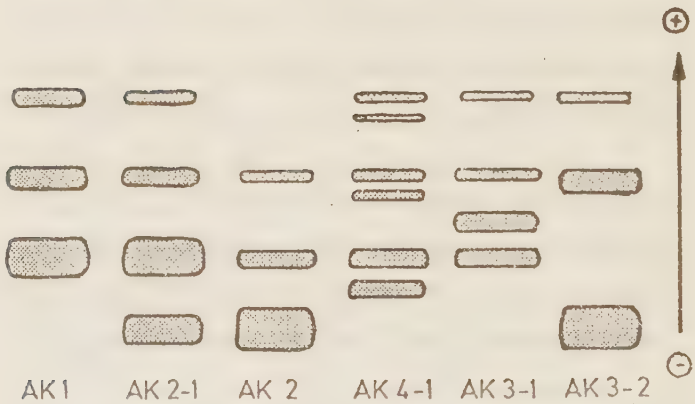


Abb. 3: Schema der bisher gefundenen Adenylataktivitätszonen, wie sie nach Stärkegelelektrophorese entsteht.

III. Ergebnisse

A. Genfrequenzen

Blutproben von 1889 erwachsenen, nicht miteinander verwandten Personen sowie Kindern beiderlei Geschlechtes wurden stärkegelelektrophoretisch auf den Phänotyp der Adenylatkinase untersucht. Die Probanden stammten aus Rheinland-Pfalz. (1970 bis 1975)

	P h ä n o t y p e n				n
	AK1-1	AK2-1	AK2-2	AK3-1	
gefunden	1784	153	5	2	1889
erwartet	1721	157	:	:	1880

Tabelle 1: Verteilung der AK-Phänotypen der rheinlandpfälzischen Stichprobe.

Aus der Häufigkeitsverteilung der einzelnen Phänotypen (s.Tab. 1) lassen sich die Genfrequenzen der Gene AK^1 und AK^2 (p und q) folgen-

dermaßen berechnen; die AK3-1 wurde wegen der geringen Anzahl ($n = 2$) nicht miteinbezogen.

$$p = AK1-1 + 1/2 AK2-1 = 0,92 + 0,04 = 0,96$$

$$q = AK2-2 + 1/2 AK2-1 = 0,00 + 0,04 = \frac{0,04}{1,00}$$

Aus den errechneten Genfrequenzen ergeben sich die Erwartungshäufigkeiten der Phänotypen unter Panmixievoraussetzung:

$$AK1-1 = p^2 = 0,96 \quad = 0,911$$

$$AK2-1 = 2 pq = 2 (0,96 \times 0,04) = 0,082$$

$$AK2-2 = q^2 = 0,04^2 = 0,002$$

Mit dem χ^2 -Anpassungstest für 3 Beobachtungswerte mit 1 Freiheitsgrad zum Niveau 1% läßt sich ein Unterschied zwischen der beobachteten und der erwarteten Verteilung statistisch nicht sichern.

(Prüfmaß: 0,33, kritischer Wert = 6,63)

Das Genmodell (zwei- oder mehrere-allele, autosomale, kodominante Gene) kann somit beibehalten werden.

B. Familiendaten

Untersucht wurden 419 Mutter-Kind Paare. Es handelte sich um Venenblute für forensische Abstammungsgutachten aus dem rheinlandpfälzischen Raum. (1970 bis 1975)

Es wurden 392 Paare gefunden, bei denen ein Partner homozygot war, also sogenannte kritische Paarungen.

Mutter	K i n d			n
	AK1-1	AK2-1	AK2-2	
AK1-1	383 (376)	9 (15)		392 (391)
AK2-1	10 (12)	15 (13)	2 (5)	27 (28)
				419 (419)

Tabelle 2: Phänotypenverteilung der Mutter-Kind Paare und Erwartungswerte der Stichprobe des rheinlandpfälzischen Raumes.

Aus den oben genannten Genfrequenzen ergeben sich die Erwartungswerte wie folgt:

Mutter	Kind			
		AK1-1	AK2-1	AK2-2
AK1-1	392 x 96% = 376	392 x 4% = 15		
AK2-1	27 x 48% = 12	27 x 50% = 13	27 x 2% = 5	

Mit dem χ^2 -Anpassungstest für 5 Beobachtungswerte mit 3 Freiheitsgraden zum Niveau 1% läßt sich ein Unterschied zwischen der beobachteten und erwarteten Verteilung statistisch nicht sichern.

(Prüfmaß: 4,9, kritischer Wert = 11,3).

IV. Diskussion

A. Genfrequenzen:

Für jeden AK-Phänotyp wurde die Erwartungshäufigkeit unter Panmixievoraussetzung errechnet. Die Erwartungswerte wurden mit den Beobachtungswerten verglichen. Aus dem Vergleich ergab sich eine Summe aller χ^2 von 0,33 bei 1 Freiheitsgrad.

Ein Unterschied zwischen der Erwartung und der Beobachtung läßt sich somit statistisch nicht sichern und das Genmodell kann beibehalten werden.

Beim Vergleich mit anderen europäischen Frequenzanalysen ergibt sich eine gute Übereinstimmung (s. Tabelle 3). Im deutschen Sprachgebiet schwankt die Häufigkeit von AK¹ zwischen 0,92 und 0,96. In Südwestdeutschland ergibt sich sogar eine nahezu 100%ige Übereinstimmung.

Signifikante Unterschiede findet man dagegen bei einem Frequenzvergleich mit anderen Rassen (s. Tabelle 3). Bei afrikanischen Negern und Chinesen besitzt das Gen AK^1 eine Häufigkeit von praktisch 1,0, bei Pakistani und Indern besitzt das Gen AK^2 eine Häufigkeit von 0,09 bis 0,13 (jeweils im Vergleich zu europäischen AK -Genfrequenzen).

Population	Autor	Anzahl	AK-Phänotyp				AK-Genotyp	
			1-1	2-1	2-2	3-1	AK ¹	AK ²
<u>Europäer:</u>								
England	Fildes u. Harris 1966	960					0,9495	0,0505
England	Rapley et al. 1967	1887	1720	165	2			0,045
Finnland	Rapley et al. 1967	77	71	6	0			0,039
Finnische Lappen	Rapley et al. 1967	307	304	3	0			0,005
Norwegen	Berg 1969	377					0,9562	0,0434
Irland	Bajatzadeh et al. 1969	114						0,127

Population	Autor	Anzahl	AK-Phänotyp			AK-Genotyp		
			1-1	2-1	2-2	3-1	AK ¹	AK ²
Deutschland								
Hamburg	Brinkmann et al. 1971	1136	1056	74	1	0,964	0,036	
Hamburg	Brinkmann et al. 1971						0,034	
Hamburg	Goedde et al. 1970	1090				0,955	0,045	
Berlin	Radam u. Strauch 1968	2008				0,9258	0,0707	
Freiburg	Hummel et al. 1970	370	303	67	0	0,965	0,035	
Südwest- deutschland	Wille u. Ritter 1968	407				0,969	0,031	
Südwest- deutschland (Rhd., Pfalz)	diese Untersuchung	1889	1729	153	5	2	0,96	0,04

Population	Autor	Anzahl	AK-Phänotyp			AK-Genotyp	
			1-1	2-1	2-2	3-1	AK ¹ AK ²
Türken (Deutschland)	Hammel et al. 1970	274	251	23	0	0	0,958 0,042
Spanier (Hamburg)	Brinkmann et al. 1973	187	172	14	1	0	0,043
Spanien (Zentral-Meseta)	Goedde et al. 1972	203					0,039
(Andalusien)		218					0,048
(Galizien)		249					0,022
(Basken)		286					0,029

Population	Autor	Anzahl	AK-Phänotyp				AK-Genotyp	
			1-1	2-1	2-2	3-1	AK ¹	AK ²
Bulgarien	Ananthakrishnan et al. 1962	153	193	10			0,9637	0,0362
Griechenland	Georgiader et al. 1975	15	150	95			0,942	0,058
Österreich (Wien)	Layr u. Jarsch 1970	407	379				0,9656	0,0344
Italien (Rom)	Modiano et al. 1967	738	686	52	0			0,035
Rom	Modiano et al. 1969	841				96,3		3,7±0,46
Sardinien	Modiano et al. 1967	1033	1004	28	1		0,985	0,015

Population	Autor	Anzahl	AK-Phänotyp			AK-Genotyp	
			1-1	2-1	2-2	3-1	AK ¹ AK ²
<u>Neger</u>							
Mozambique	Giblett et al. 1969	318	316	2	0		0,003
Mozambique 4 Bantu-Stämme)	Reys et al. 1972	276	274	2		0,996	0,004
Nigeria	Rapley et al. 1967	153	153	0	0		0,000
Ghana und Nigeria	Bowmann et al. 1967	800	800	0	0	1,000	0,000
Babinga pygmies	Modiano et al. 1967	300	300	0	0	1,000	0,000
West Indien	Rapley et al. 1967	85	84	1	0		0,006
Chicago	Bowmann et al 1967	1062	1049	13	0		0,006

Population	Autor	Anzahl	AK-Rhinotyp			AF-Genotyp	
			1-1	2-1	2-2	3-1	AK ¹ AK ²
Ann Arbor	Brewer et al. 1967	139	135	4	0		0,014
Seattle	Giblett u. Scott 1969	223	220	3	0		0,007
<u>Orientalen</u>							
Mixed orient. (Seattle)	Giblett u. Scott 1969	146	145	0	0	1,000	0,000
<u>Iranian</u> <u>Moslems</u>	Bowmann u. Ranagly 1967	322	290	32	0		0,050
Iraqi Jews	Rapley et al. 1967	139	126	13	0		0,047

Population	Autor	AK-Phänotyp			AK-Genotyp	
		Anzahl	1-1	2-1' 2-2	3-1	AK ¹

Asiaten

China und Taiwan	Shih et al. 1968	227	226	1	0		0,002
------------------	------------------	-----	-----	---	---	--	-------

Thailand	Giblett u. Scott 1969	201	192	9	0		0,022
----------	-----------------------	-----	-----	---	---	--	-------

Malaya
(S. Afrika)

	Gordon et al. 1966	100	1193	7	0		0,035
--	--------------------	-----	------	---	---	--	-------

Inder
(England)

	Rapley et al. 1967	132	107	24	1	0,902	0,098
--	--------------------	-----	-----	----	---	-------	-------

Pakistani
(England)

	Rapley et al. 1967	54	40	14	0	0,87	0,130
--	--------------------	----	----	----	---	------	-------

Population	Autor	Anzahl	AK-Genotyp			AK-Genotyp	
			1-1	2-1	2-2	AK ¹	AK ²
South Africa	Gordon et al. 1966	100	92	7	1		0,045
USA							
Chicago	Bowmann et al. 1967	1314	1193	118	3		0,047
Seattle	Giblett u. Scott 1969	172	163	9	0		0,031
Ann Arbor	Brewer et al. 1967	254	240	14	0		0,028

Population	Autor	Anzahl	AK-Phänotyp			AK-Genotyp	
			1-1	2-1	2-2	3-1	AK ¹

Indianide

Lacandon	Bowmann et al. 1967	150	150	0	0	1,000	0,000
----------	---------------------	-----	-----	---	---	-------	-------

Janomama

Arens et al. 1967	?	1,0	0	0	0	0	0
-------------------	---	-----	---	---	---	---	---

Affen

Pongida

Schmitt et al. 1970	43	Phänotyp AK 1	gleich dem Menschen
---------------------	----	---------------	---------------------

Tabelle 3:

B. Familiendaten:

Für jeden Mutterphänotyp wurden die zu erwartenden Kinderphänotypenhäufigkeiten unter Panmixievoraussetzung errechnet. Die Erwartungswerte wurden mit den Beobachtungswerten verglichen. Aus dem Vergleich ergab sich eine Summe aller χ^2 von 4,9 bei 3 Freiheitsgraden.

Ein Unterschied zwischen der Erwartung und der Beobachtung läßt sich somit statistisch nicht sichern.

Aus der Literatur (s. Tabelle 4) ergeben sich weitere Familienuntersuchungen. Entsprechend der Mendelschen Erwartung findet sich eine gute Aufspaltung der Kinderphänotypen. Mit den vorliegenden Untersuchungen ergeben sich zu 1713 "kritische" Erbgänge.

Zur Frage des Sicherheitsgrades sollten nur Mutter-

Kind-Verbindungen herangezogen werden, denn Vater-Kind-Paare sind naturgemäß mit einem wesentlich höheren Unsicherheitsfaktor belastet und deshalb in der forensischen Serologie nicht zu verwenden. Hierbei sind nur "kritische" Mutter-Kind-Paare interessant, worunter Paare verstanden werden, bei denen ein Partner homozygot ist. Nur unter dieser Bedingung ließe sich durch entgegengesetzte Homozygotie des anderen Teils eine genetische Inkompatibilität aufdecken.

Eltern- Kombination	n Fam.	Kd 1-1	Kd 2-1	Kd 2-2	n Kind.	n "kritische" KN-Kd-Paare	Autor
1-1	153	149	4	0	153	153	Goedde et al. 1970
2-1	20	9	11	0	20	0	
2-2	0	0	0	0	0	0	
1-1	392	383	9	0	392	392	diese Untersuchung
2-1	27	10	15	2	27	0	
2-2	0	0	0	0	0	0	
					2102	1729	

Tabelle 4: Familienuntersuchungen im AK-System

V. Zusammenfassung

Nach einer Übersicht über die Bedeutung des von Fildes und Harris 1966 entdeckten Polymorphismus der Adenylatkinase für die forensische Serologie wird die elektrophoretische Darstellung des Enzymsystemes beschrieben.

In einer Stichprobe im rheinlandpfälzischen Raum wird die Phänotypenverteilung von 1889 nicht miteinander verwandten, erwachsenen Personen sowie Kindern beiderlei Geschlechtes untersucht. Folgende Genfrequenzen werden gefunden: $AK^1 = 0,96$ und $AK^2 = 0,04$. Ein Unterschied zwischen den Beobachtungs- und den Erwartungswerten läßt sich statistisch nicht sichern.

Im Vergleich zu anderen deutschen Populationen wird kein signifikanter Unterschied gefunden.

Die Untersuchung von 419 Mutter-Kind Paaren bringt keine Abweichung vom postulierten Bismodeil.

VI. Literaturnachweis

- (1) Ananthakrishnan, R., Walter, H.,
Tsacheva, L.:
Red Cell Enzyme Polymorphisms in
Bulgaria
Humangenetik 15, 186 - 190 (1972)
- (2) Arends, T., Brewer, G.,
Chagnon, N., Gallango, M.L.
Gershowitz, H., Layrisse, M.,
Neel, J., Shreffler, D.,
Tashian, R. and Weitkamp, L.:
Intratribal genetic differen-
tiation among the Janomama
Indians of Southern Venezuela.
Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)
57, 1252 (1967)

- (3) Bajatzadeh, M., Walter, H.,
Palsson, H.: -

Phosphoglucomutase (E.C. 2.7.5.1.)
and adenylate kinase (E.C. 2.7.4.3.)
typings in Koreans and Irish.

Hum. Genet. 7, 355 - 355 (1969)

- (4) Berg, K.:

Genetic studies of the adenylate
kinase (AK) Polymorphism.

Hum. Hered 19,
239 - 248 (1969)

- (5) Bowman, J.E., Frischer, H.,
Aimar, S., Casson, J.,
and Gower, M.K.:

Population, family and bio-
chemical investigation of
human adenylate kinase poly-
morphism.

Nature (Lond.) 214, 1156 (1967)

- (6) Brewer, G.J. Bowbeer, D.R.,
Tashian, R.E.:

The electrophoretics phenotypes of red cell phosphoglucose mutase, adenylate kinase and acid phosphatase in the American Negro.

Acta genet. (Basel) 17,
97 (1967)

- (7) Brinkmann, B.:

Erythrozytäre Enzympolymorphismen
in der forensischen Serologie.

Z. Rechtsmedizin 69
83 - 117 (1971)

- (8) Brinkmann, B., Bahmann, M.
und Thoma, G.:

Der Polymorphismus der Adenylatkinase (E.C.: 2.7.4.3.)

Genfrequenzen und Anwendbarkeit
in der forensischen Serologie

Z. Rechtsmedizin 68,
73 - 78 (1971)

- (9) Brinkmann, B., Hoppe, H.H.,
Henning, W., Koops, E.:
Red cell enzyme polymorphismus
in a northern german population.
Hum. Hered. (im Druck)
- (10) Brinkmann, B., Reiter, J., Krüger, O.:
Genhäufigkeit einiger Enzympolymorphismen
in Mittelmeerländern.
Humangenetik 20, 141 - 146 (1973)
- (11) Dixon, M., Webb, E.C.:
Enzymes
New York Academic Press, 1964
- (12) Fildes, I.A., Harris, K.:
Genetically determined variation
of adenylatekinase in man.
Nature (Lond.) 209
261 - 263 (1966)

- (13) Giblett, E.R.:

Genetic markers in human blood
512 - 19, Oxford: Blackwell 1969

- (14) Goedde, H.W., Benkmann, H.G.,
Christ, I., Surjit Sing
and Hirth, L.:

Gene frequencies of red cell
Adenosine Desaminase, Adenylat-
kinase, Phosphoglucomutase, Acid
Phosphatase and Serum α_1 - Anti-
trypsin (Pi) in a German Popu-
lation.

Human Genet. 10,
235 - 243 (1970)

- (15) Goedde, H.W., Hirth, L., Benkmann, H.G.,
Pellicer, A., Stahn, M., Pellicer, T.,
Singh, S.:

Population genetic studies of red cell
enzyme polymorphisms in four Spanish
populations

Hum. Hered. 22, 552 - 560 (1972)

- (16) Gordon, H., Vooljs, M.,
Kerran, M.M.:

Genetical variation in some
human red cell enzymes: an
interradial study.

S.Afr.med. J. 40, 1031 (1966)

- (17) Hoppe-Seyler/Thierfelder:

Handbuch der Physiolog. u.
Patholog.-Chemischen Analyse

Band VI B, Teil B

S. 547 - 551 (1966)

- (18) Hummel, K., Pulverer, G.,
Schaal, K.P., Weidtmann, V.:

Häufigkeit der Sichttypen in
Erbsystemen Haptoglobin, Gc,
saure Erythrocytenphosphatase,
Phosphoglucomutase und Adenylat-
kinase sowie den Erb-Eigenschaften
Gm (1), Gm (2) und Inv (1) bei
Deutschen und bei Türken

Humangenetik 8, 330 - 333 (1970)

- (19) Hummel, K.

Die medizinische Vaterschaftsbe-
gutachtung mit biostatistischem Beweis.
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart (1961)

- (20) Hummel, K., Schmidt, V.,
Ihm, P.:

Weitere Ergänzungen der lg x/y-Tabellen
zur Berechnung der Vaterschaftswahr-
scheinlichkeit aus serologischen
Befunden.

Z. Immun.-Forsch. 137
320 - 332 (1969)

- (21) Levin, E., Beutler, E.:

Human Erythrocyte Adenylate Kinase.
Haematologia I, 19, 1967 Budapest

- (22) Mayr, W.R., Pausch, V.:

Die Adenylatkinasegruppen.

Verteilung in Wien und Verwendung
in der Paternitäts-Serologie.

Ärztl. Lab. 16, 53 (1970)

- (23) Modiano, G., Scozzari, R.,

Gigliani, F., Filippi, G.,

Latte, B.:

Studies on red cell phospho-
glucomutase and adenylatekinase
polymorphisms in Sardinia.

Rend. Acc. Naz. Lincei,

Ser. VIII 42, 906 - 915 (1967a)

- (24) Modiano, G., Scozzari, R.,

Gigliani, F., Santolamazza, C.:

Gene Frequencies of Adenylate-
kinase Polymorphism in the Roman
Population.

Humangenetik 8,

253 - 254 (1969)

- (25) Modiano, G., Scozzari, R.,
Gigliani, F., Santolamazza, C.,
Spemati, G.F., Saini, P.:

Enzyme activity in two red cell
adenylate kinase phenotypes.

Amer. J. hum. Genet. 22,
292 - 297, 1970

- (26) Prokop. O., Radam, G.:

Die Bedeutung der AK-Gruppen
des Menschen für die Vater-
schaftsfeststellung.

Neue Justiz 22, 152 (1968)

- (27) Radam, G., Strauch, H.:

Bestimmung der Adenylatkinase-
Varianten beim Menschen.

Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 63,
166 - 170 (1968)

- (28) Radam, G., Strauch, H.:

Populationsgenetik der Adenylatkinase.

Humangenetik 6, 90 - 92 (1968)

- (29) Radam, G., Strauch, H.:

Ein sehr seltener Phänotyp
im Isoenzymensystem der Adenylat-
kinase des Menschen:

AK 3 - 2

Humangenetik 11, 264 (1971)

- (30) Rapley, S., Robson, E.B.

Harris, H. and Maynard-Smith, S.:

Data on the incidence, segregation
and linkage relation of the adeny-
late kinase (AK) polymorphism.

Am. hum. Genet. 31, 237 (1968)

- (31) Reys, L., Manso, C.,
Stamatoyannopoulos, G., Giblett, E.:
Genetic Studies on Southeastern
Bantu of Mozambique.
II. Serum Groups, Hemoglobins and
Red Cell Isoenzyme Phenotypes.
Humangenetik 16,
227 - 233 (1972)
- (32) Schneider, P., Ananthakrishnan, R.,
Walter, H., Xirotiris, N., Abele, R.:
Enzyme Polymorphisms and Hämoglobin
Variants in Greeks.
Humangenetik 27, 217 - 222 (1975)
- (33) Shih, L.Y., Hsia, D.Y.Y.,
Bowman, J.E., Shih, S.C.
and Shih, P.L.:
The electrophoretic phenotypes
of red cell 6-phosphogluconate
dehydrogenase and adenylate
kinase in Chinese population.
Amer. J. hum. Genet. 20,
474 (1968)

- (34) Schmitt, J., Lichte, K.H.

and Fuhrmann, W.:

Red Cell Enzymes of the Pongidae.

Humangenetik 10,

138 - 144 (1970)

- (35) Szeinberg, A., Gavendo, S.,

Cahane, D.:

Erythrocyte adenylate kinase
deficiency.

Lancet 1969 I, 315 - 316

- (36) Szeinberg, A., Khana, D.,

Gavendo, S., Zaidmann, J.,

Ben-Eszer, J.:

Hereditary deficiency of adenylate
kinase in red blood cells.

Acta Haematologica 42, 2, 110 (1969)

- (37) Tatibana, M. et al.:

Adenylate kinase in human
erythrocytes.

Journal of Biochemistry
(Tokyo) 45, 1037 - 38, (1958)

- (38) Todd, J.K. Bell, J.L.,
Baron, D.N.:

Assay and distribution of
adenylate kinase in human
tissues.

Biochem. J. 90, 7P - 9P, (1964)

- (39) Wille, B., Ritter, H.:

Zur formalen Genetik der
Adenylatkinase (EC: 2.7.4.3.)
Hinweis auf Kopplung der loci
für AK und ABO.

Humangenetik 7, 263 - 264 (1969)

(40) Wille, B., Ritter, H.:

Zur Populationsgenetik der
Adenylatkinase: Genhäufigkeit
in einer südwestdeutschen
Stichprobe.

Humangenetik 5, 278 - 280 (1968 a)

(41) Zimmermann, W.:

Forensische Blutgruppenkunde (1975)

Sammlung Götschen de Gruyter

L e b e n s l a u f

Am 7. April 1945 wurde ich als Sohn des Dr. med. Max Bock und seiner Ehefrau Katha, geb. Mohr, in Marktbreit/Unterfranken geboren.

Von Ostern 1951 bis 1955 besuchte ich die Volksschule Mainz-Gonsenheim; ab 1955 das altsprachliche Rabanus-Maurus-Gymnasium in Mainz. Dort legte ich 1965 die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1965 begann ich das Studium der Medizin an der Johannes-Gutenberg-Universität zu Mainz. 1966 legte ich die naturwissenschaftliche, 1969 die ärztliche Vorprüfung ab. Im Juli 1972 beendete ich das Studium mit dem Staatsexamen.

Meine Medizinalassistentenzeit begann ich am 1.9.1972 am Kreiskrankenhaus Ludwigsburg, führte sie ab 1.1.1973 im Karl-Olga-Krankenhaus in Stuttgart fort und arbeite nun ab dem 1.9.1973 als Assistenzarzt in der Inneren Abteilung.

Zwischenzeitlich lag ab Januar 1974 meine Wehrdienstzeit als Stabsarzt in Kempten/Allgäu.

Am 28.7.1974 habe ich Frau Ute-Beate Bader, geb. Hüber, geheiratet.

